

**PERBEDAAN KADAR ENDOTHELIN-1 (ET-1) DAN NITRIT OXIDE (NO)
ANTARA WANITA HAMIL DENGAN PERTUMBUHAN JANIN
TERHAMBAT (PJT) DENGAN HAMIL NORMAL**

TESIS

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Magister
Program Studi Biomedik**

Minat Utama Kedokteran Keluarga



Oleh :

Ury Herdiantari Shinta

S501102067

**PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2014

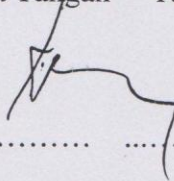
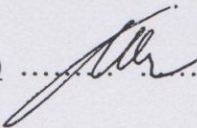
**PERBEDAAN KADAR ENDOTHELIN-1 (ET-1) DAN NITRIT OXIDE (NO) PADA
WANITA HAMIL DENGAN PERTUMBUHAN JANIN TERHAMBAT (PJT)
DENGAN HAMIL NORMAL DI RUMAH SAKIT DR MOEWARDI SURAKARTA**

TESIS

Oleh :

Ury Herdiantari Shinta

S581102006

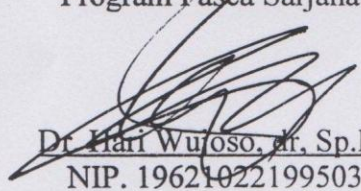
Pembimbing	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	<u>Dr. Sri Sulistyowati, dr, Sp.OG(K)</u> NIP. 19620822 198912 2 001		2/12 14
Pembimbing II	<u>Dr. Supriyadi Hari Respati, dr, Sp.OG(K)</u> NIP. 19610309 198802 1 001		2/12 14

Telah dinyatakan memenuhi syarat

Pada tanggal : Desember 2014

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Program Pasca Sarjana UNS


Dr. Hari Wujoso, dr, Sp.F, M.M
NIP. 196210221995031001

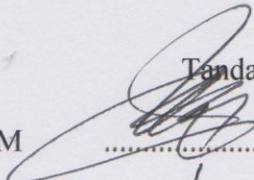
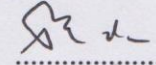
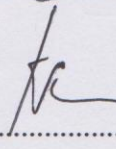
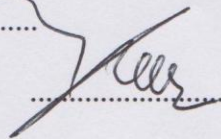
**PERBEDAAN KADAR ENDOTHELIN-1 (ET-1) DAN NITRIT OXIDE (NO) PADA
WANITA HAMIL DENGAN PERTUMBUHAN JANIN TERHAMBAT (PJT) DAN
HAMIL NORMAL**

TESIS

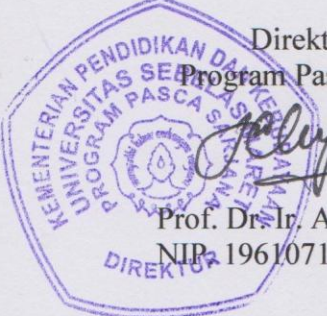
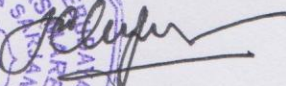
Oleh :
Ury Herdiantari Shinta

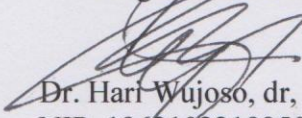
S581102006

**Telah dipertahankan di depan penguji dan dinyatakan telah memenuhi syarat pada
tanggal 9 Desember 2014**

Jabatan	Nama	Tanda Tangan
Ketua	Dr. Hari Wujoso, dr., SpF., MM	
Sekretaris	Prof. Dr. Muchsin Doewes, dr., AIFO	
Anggota	1. Dr. Sri Sulistyowati, dr, Sp.OG(K)	
	2. Dr. Supriyadi H. Respati, dr, Sp.OG(K)	

Mengetahui


Direktur
Program Pasca Sarjana

Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus M.S.
NIP. 196107171986011001

Ketua Program Studi
Magister Kedokteran Keluarga
Program Pasca Sarjana

Dr. Hari Wujoso, dr, Sp.F, MM
NIP. 196210221995031001

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa :

1. Tesis yang berjudul : **“PERBEDAAN KADAR ENDOTHELIN-1 (ET-1) DAN NITRIT OXIDE (NO) PADA WANITA HAMIL DENGAN PERTUMBUHAN JANIN TERHAMBAT (PJT) DAN HAMIL NORMAL”** ini adalah karya penelitian sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik Tesis beserta gelar magister saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, 9 Desember 2014

Ury Herdiantari Shinta

S501102067

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis ini sesuai dengan waktu yang telah ditentukan, solawat dan salam senantiasa tercurah kepada nabi besar Muhammad SAW.

Tesis dengan judul **PERBEDAAN KADAR ENDOTHELIN-1 (ET-1) DAN NITRIT OXIDE (NO) PADA WANITA HAMIL DENGAN PERTUMBUHAN JANIN TERHAMBAT (PJT) DAN HAMIL NORMAL** ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta serta untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Magister Kesehatan di Program Studi Magister Kesehatan Universitas Sebelas Maret Surakarta

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada **Dr. Sri Sulistyowati, dr., Sp.OG(K)** sebagai pembimbing I yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada **Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG (K)**. sebagai pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada tim penguji, yang telah berkenan memberikan waktu dan tenaga dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankanlah pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan rasa hormat yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. **Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.Si.**, sebagai Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. **Prof.Dr. Ir. Ahmad Yunus MS**, sebagai Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas maret.
3. **Dr. Hari Wujoso,dr.Sp.F,M.M** sebagai Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Universitas Sebelas Maret Surakarta.
4. **Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR.**, sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. **Basoeki Sutardjo, drg., MMR.**, sebagai Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
6. **Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG (K).**, sebagai Kepala Bagian SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
7. **Dr. Sri Sulistyowati, dr., Sp.OG (K).**, sebagai Ketua Program Studi SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
8. **Muh. Adrianes Bachnas, dr., Sp.OG (K)**, sebagai Sekretaris Program Studi SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
9. Seluruh Staff PPDS I Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. **Prof. Dr. KRMT. Tedja D.O, dr., Sp.OG (K).**, **Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG (K).**, **Dr. Sri Sulistyowati, dr., Sp.OG (K).**, **Dr.**

Soetrisno, dr., Sp.OG (K)., Dr. Abkar Raden, dr., Sp.OG (K)., Tribudi, dr., Sp.OG (K)., Rustam Sunaryo, dr., Sp.OG (K)., Wuryatno, dr., Sp.OG (K)., Glondong Suprpto, dr., Sp.OG (K)., A. Laqief, dr., Sp.OG (K)., Eriana Melinawati, dr., Sp.OG (K)., Heru Priyanto, dr., Sp.OG (K)., Hermawan U, dr., Sp.OG (K)., Teguh Prakosa, dr., Sp.OG (K)., Muh. Adrianes Bachnas, dr., Sp.OG (K)., Dr. Uki Retno B, dr. Sp.OG (K)., Darto, dr., Sp.OG (K)., Wisnu Prabowo, dr., Sp.OG., Affi Angelia R, dr., Sp.OG., Eric Edwin, dr., Sp.OG., Asih Anggraeni, dr., SpOG., Nutria WPA, dr. Sp.OG., MKes.

10. Semua rekan residen PPDS I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang banyak membantu pelaksanaan tesis ini.
11. Ayahanda H. Budiarto dan ibunda Hj. Diah Sri Martini, yang telah membesarkan, mengasuh dan mendidik disiplin kepada penulis dengan penuh kasih sayang, memberikan dorongan, serta mendoakan kelancaran selesainya tesis ini.
12. Suami tercinta alm. Adri Herry Firmansyah semoga keikhlasanmu mengijinkan sekolah menjadi amalan untukmu di surga.
13. Kakak-kakak tersayang Herlambang WP,SE. dan Laksmi Indriyanti, S.Psi dan adik tersayang Erlangga Suryaningrat Wikrawardana yang telah membantu dan selalu mendorong serta mendoakan penulis dalam penyelesaian tesis ini
14. Keponakan tersayang Herdjuno Raditya Adisreyasa yang telah memberikan dukungan dan doa dalam penyelesaian tesis ini
15. Semua ibu hamil yang telah bersedia menjadi subjek penelitian tesis ini, yang dengan ikhlas memberikan pengorbanan demi kemajuan ilmu pengetahuan.

16. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu penulis dalam penyelesaian tesis ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam tesis ini, untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dari semua pihak.

Akhir kata semoga tesis ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan, dan semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karuniaNYA kepada kita semua.

Wasalamualaikum Wr. Wb.

Ury Herdiantari Shinta

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN DAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
A. LATAR BELAKANG	1
B. RUMUSAN MASALAH	3
C. TUJUAN	3
D. MANFAAT	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. KAJIAN TEORI	
1. PERTUMBUHAN JANIN TERHAMBAT	5
2. ENDOTHELIN-1	21
3. NITRIT OKSIDA	24

4. PERANAN ET-1 DAN NO PADA	28
PERTUMBUHAN JANIN TERHAMBAT	
B. KERANGKA KONSEP	30
C. HIPOTESIS	31
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
A. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	32
B. JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN	32
C. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	33
D. VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI	34
OPERASIONAL	
E. INSTRUMEN DAN PENGAMBILAN SAMPEL	35
F. PROSES PENELITIAN	36
G. PENGOLAHAN DAN ANALISIS DATA	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Hubungan antara berat lahir dan usia gestasi pada kehamilan multiple	9
Gambar 2	Grafik Pertumbuhan Janin	13
Gambar 3	Gambaran Status Skor Biofisik dan Keadaan Janin	18
Gambar 4	Pengelolaan PJT	20
Gambar 5	Struktur Endothelin	21
Gambar 6	Rancangan Penelitian	32
Gambar 7	Distribusi Rerata Nitrit	40
Gambar 8	Distribusi Rerata Endothelin-1	41

ABSTRAK

KADAR ENDOTHELIN-1 (ET-1) DAN NITRIT OXIDE (NO) PADA WANITA HAMIL DENGAN PERTUMBUHAN JANIN TERHAMBAT

Ury H Shinta , Sri Sulistyowati , Supriyadi H Respati

Bagian Obstetri dan Ginekologi

Fakultas Kedokteran UNS / RSUD DR. Moewardi Surakarta

Latar belakang : Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT) merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas perinatal. Gangguan ketidakseimbangan vasokonstriktor ET-1 dan vasodilator NO diduga menjadi penyebab terjadinya PJT. Penelitian ini bertujuan menganalisis perbedaan kadar ET-1 dan NO pada ibu hamil dengan Pertumbuhan Janin Terhambat dan ibu hamil

Metode : *Cross Sectional* mulai bulan September 2014 sampai dengan November 2014. 36 sampel dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 18 pada kelompok ibu hamil dengan PJT dan 18 pada ibu hamil normal di bagian Kebidanan dan Kandungan RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Semua sampel dilakukan pemeriksaan kadar ET-1 dan NO pada serumnya menggunakan metode ELISA. Uji statistik menggunakan uji t.

Hasil : Kadar ET-1 pada PJT (16.68 ± 4.60 ng/mL) dan hamil normal (1.12 ± 0.32 ng/mL) dengan nilai $p=0.00$ (<0.05). Kadar Nitrit Oxide pada PJT (2.62 ± 0.22 ng/mL) dan hamil normal (8.05 ± 1.65 ng/mL) dengan nilai $p=0.00$ (<0.05).

Kesimpulan : Pada PJT kadar ET-1 lebih tinggi dan kadar NO lebih rendah bila dibandingkan dengan kehamilan normal.

Kata Kunci : PJT, ET-1, NO

ABSTRACT

Endothelin-1 (ET-1) and Nitric Oxide (NO) level on Intra Uterine Growth Retardation

Ury H Shinta , Sri Sulistyowati , Supriyadi H Respati

Department of Obstetrics and Gynecology

Faculty of Medicine Sebelas Maret University / Dr. Moewardi General Hospital Surakarta

Background: Intra Uterine Growth Retardation (IUGR) is one of the leading causes of higher morbidity and mortality in perinatal. Imbalance vasoconstrictor ET-1 and vasodilator NO will cause IUGR. This research aimed analyze ET-1 and NO level on IUGR and normal pregnancy.

Methods: This research with crosssectional approach, conducted at Obstetric and Gynecologic department Dr. Moewardi Hospital Surakarta from September to November 2014. The total samples were 36, divided into two groups. There were 18 samples serum on IUGR and 18 samples serum from normal pregnancy. All samples were tested for ET-1 and NO using ELLISA. The data were analyzed by using t-test.

Results: The mean of ET-1 serum level on the IUGR groups was $16,68 \pm 4,60$ ng/mL and on the normal pregnancy groups was $1,12 \pm 0,32$ ng/mL ($p=0,00$) NO serum levels on the IUGR groups was $2,62 \pm 0,22$ ng/mL and on the normal pregnancy groups was $8,05 \pm 1,65$ ng/mL ($p=0,00$).

Conclusion : In IUGR the ET-1 is higher and NO is lower than in normal pregnancy

Key words: Intra Uterine Growth Retardation, ET-1, NO